

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Zum Verhalten von Rindererythrocyten im Kreislauf der Katze

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

FELIX MIESCHER

von Basel und Burgdorf (Bern)

1957

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548820_0086

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Zum Verhalten von Rindererythrocyten im Kreislauf der Katze

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

FELIX MIESCHER

von Basel und Burgdorf (Bern)



1957

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. K. Bucher

Tag der Promotion: 21. Dezember 1957

Erschienen in «*Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta*»
Vol. 15, Fasc. 4 (1957), p. 485–490

In unserem Institut wurde eine Versuchsanordnung für die experimentelle Kreislaufforschung entwickelt, die einen großen Außenkreislauf erfordert [1]. Zu dessen Auffüllung reicht aber die Blutmenge kleiner Tierspezies, so auch der Katze, nicht aus. Da aber die geplanten Kreislaufversuche an Katzen durchgeführt werden sollen, wurde nach einem Blutersatz für diese Tiere gesucht. Es stellte sich heraus, daß Katzen eine Rindererythrocyten-Suspension relativ gut vertragen [2]. Doch waren auch mit diesem Blutersatz Zwischenfälle nicht selten.

Frühere Versuche [3] an Gefäßen der Hinterbeine von Katzen ergaben, daß bei der Durchströmung mit Rindererythrocyten-Suspension der Widerstand ansteigt. Eigenererythrocyten-Suspension hingegen bewirkt dies nicht. Die Widerstandserhöhung ist abhängig von der Erythrocytenkonzentration.

In der vorliegenden Arbeit versuchen wir abzuklären, ob die Rindererythrocyten diese Widerstandserhöhung rein mechanisch bewirken, etwa durch eine Anschoppung der Gefäße.

Methode

Wir benutzten als Testobjekt ein Gefäßgebiet der Katze, das leicht zu isolieren und von einer gewissen Ausdehnung ist. Besonders geeignet sind die Hinterbeine. Durch Kanülierung der Femoralgefäße konnte eine Anordnung geschaffen werden, mit der sich das Bein je nach Belieben entweder normal vom Körperkreislauf aus oder aber von einem künstlichen System aus durchströmen ließ. Bis zum eigentlichen Durchströmungsversuch wurde das Bein durch den körpereigenen Kreislauf versorgt. Vor Beginn der künstlichen Durchströmung wurde der Körperkreislauf unterbrochen. Dann wurde mit konstantem Druck eine erythrocytenfreie Lösung perfundiert, der nach 75 Sekunden eine Probe von entweder Rinder- oder Eigenererythrocyten zugesetzt wurde. Es galt nun die Zeit zu messen, in der diese Erythrocyten-Probe das Gefäßsystem durchlief. Die in der Probe enthaltenen Erythrocyten, im folgenden auch als «Testerythrocyten» bezeichnet, waren mit radioaktivem ^{51}Cr markiert.

Für die Versuche wurden Katzen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 2,7 kg verwendet. Zur Narkose erhielten die Tiere i.p. 40 mg/kg «Numal» (Roche) plus 30 mg/kg Pentobarbitalum. Mit Heparin¹ wurde die Blutgerinnung gehemmt, zu Beginn der Operation 1000 E/kg i.v. und darauf jede Stunde 200 E/kg.

Operationsgang: 1–2 cm unterhalb des Leistenbandes wurden Arteria, Vena und Nervus femoralis freigelegt. Im übrigen wurde das betreffende Bein vollständig abgeschnürt. So versorgten also nur noch die Femoralgefäße das Bein. Die Arterie und die Vene wurden mit T-Kanülen versehen mit einem inneren Durchmesser von etwa 2,5 mm. Für die Kanülierung wurden die Arterien im Durchschnitt während 7 Minuten und die Venen während 8 Minuten abgeklemmt. An jedem Bein wurden 2 Durchströmungsversuche durchgeführt. Zwischen den beiden Versuchen wurde für mindestens 15 Minuten wieder der körpereigene Kreislauf eingeschaltet. Zuerst erfolgten die Versuche am rechten Bein. Waren sie beendet, so wurde das betreffende Bein endgültig von der Zirkulation abgeschaltet. Dann erst begann die Präparation an der anderen Hinterextremität.

Für die künstliche Durchströmung der Gefäße wurde eine körperwarmer Ringer-Lösung mit 6% Polyvinylpyrrolidon (Periston) benützt. Zur Durchströmung dieser Lösung wurde ein konstanter Druck von 140 mm Hg eingehalten. Eine künstliche Durchströmung dauerte 150 Sekunden, wobei der venöse Ausfluß in Fraktionen von 15 Sekunden gesammelt wurde. Mit der ersten Hälfte der Durchströmung (Sek. 1–75) sollte das perfundierte Gefäßsystem von Erythrocyten befreit werden. Wie weit dies im einzelnen Falle tatsächlich gelang, wurde an Hand des Erythrocytengehaltes der gesammelten Fraktionen festgestellt. Ein allfällig unvollständiger Spüleffekt wurde berücksichtigt (durch Extrapolation auf die folgenden Fraktionen). Bei Sekunde 75 erfolgte die Zugabe der Testerythrocyten. Es handelte sich entweder um 1 ml oder aber um 5 ml einer 50%igen Suspension in Peristonlösung. Die 1 ml-Proben wurden immer während 5 Sekunden, die 5 ml-Proben während 10 Sekunden zugegeben. An jeder Hinterextremität wurden – in wechselnder Reihenfolge – einmal Eigen- und einmal Rindererythrocyten geprüft; auf der einen Seite die 1 ml-Proben, auf der anderen die zu 5 ml.

Gewinnung der Erythrocyten: Das Rinderblut wurde von frisch geschlachteten Tieren in etwa einem Zehntel seines Volumens 5%igem Natriumcitrat aufgefangen. Das Blut wurde sofort während 10 Minuten bei 1000 g zentrifugiert. Nachher erfolgte ein dreimaliges Waschen in doppelter Menge physiologischer Kochsalzlösung. Die Erythrocyten wurden dann bei 2° C bis zum Versuch aufbewahrt. Die Eigenerythrocyten wurden dem Versuchstier vor der Operation entnommen und im übrigen gleich behandelt wie die Rindererythrocyten.

Markierung der Erythrocyten: Zur Markierung wurde pro Milliliter soviel radioaktives Chrom (als Natriumchromat) zugesetzt, daß die Aktivität 25 Microcurie betrug. Darauf wurde die Suspension während einer halben Stunde geschüttelt und nachher die so markierten Erythrocyten noch dreimal gewaschen. Mit diesen Erythrocyten wurde die 50%ige Suspension hergestellt. 1 ml dieser Suspension enthielt im Maximum 1 γ Cr und besaß eine Aktivität von höchstens 10 Microcurie. Die Fixation von 1 γ Cr pro ml Suspension ist für die Erythrocyten noch unschädlich. Es wird angegeben, daß die Lebenszeit der Erythrocyten bis zu einem Gehalt von 30 γ Cr

¹ Wir danken der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. in Basel für das uns zur Verfügung gestellte *Liquemin*.

pro ml Blut nicht beeinträchtigt wird [4]. Die Erythrocyten verlieren an die sie umgebende Flüssigkeit in 24 Stunden von ihrer Aktivität weniger als 1%.

Messung: Zuerst wurde die Durchflußmenge pro 15 Sekunden in ml gemessen. Nachher wurden die Proben zentrifugiert. Die erhaltenen Erythrocyten – es handelte sich im Maximum um etwa einen halben Milliliter – wurden dann mit destilliertem Wasser bis auf 4 ml verdünnt und so auch hämolysiert. 2 ml wurden für die Bestimmung der Radioaktivität benützt (mit einem Geiger-Müller Zählrohr). Mit den verbleibenden 2 ml wurde eine kolorimetrische Messung (Pulfrich-Photometer mit Filter S 50) durchgeführt.

Ergebnisse

Die Resultate unserer Untersuchung stellten wir in Abb. 1 zusammen. Auf der Abszisse trugen wir die Zeit ein, während der die einzelnen Proben aufgefangen wurden. Die Ordinate zeigt an, wieviel Prozent der zugegebenen Erythrocyten-Menge wieder gefunden wurde. Zu jedem Wert wurde derjenige der vorherigen Messung hinzugezählt. In unserer Anordnung gibt der Wert für die zweiten 75 Sekunden des Durchströmungsversuches also die Gesamtmenge der wieder gefundenen Erythrocyten an.

Aus den mit der Isotopenmeßart erhaltenen Kurven geht hervor, daß innerhalb 75 Sekunden 90% der zugegebenen Erythrocyten, gleich welcher

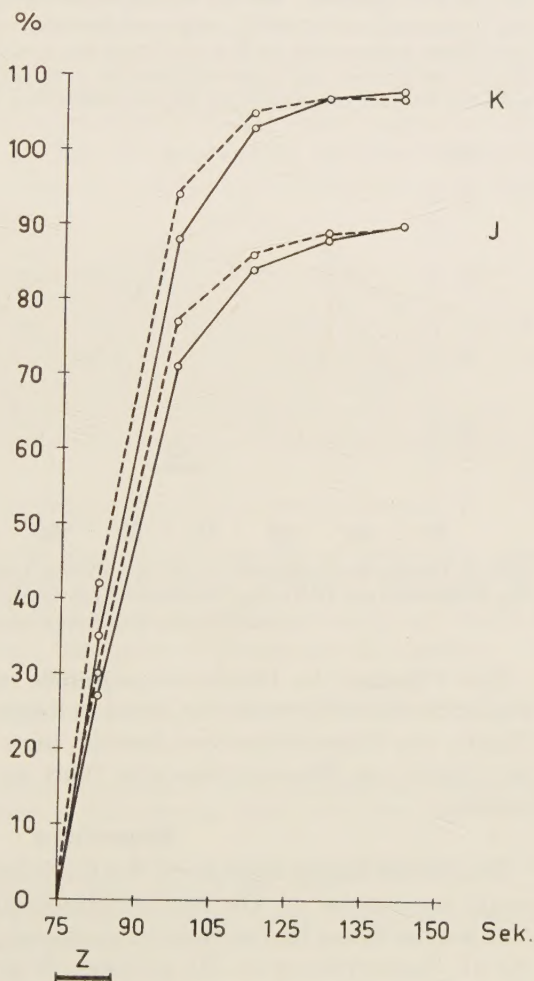


Abb. 1. Durchströmungsversuche mit Erythrocyten (Erklärung im Text). Jeder Kurvenpunkt repräsentiert den Mittelwert aus 10 Tieren. – K Kolorimetrische Messung, J Isotopenmessung, Z Dauer der Erythrocyten-Zugabe. – Gestrichelte Linien: Eigenerythrocyten, ausgezogene Linien: Rindererythrocyten.

Art, das Gefäßsystem passiert hatten. Es besteht kein wesentlicher Unterschied im Verlauf der Kurven für Eigen- und Fremderythrocyten. Immerhin kann man doch feststellen, daß die Eigenerythrocyten etwas rascher in der Vene wieder erscheinen als die Rindererythrocyten.

Auch der Verlauf der beiden Kurven der kolorimetrischen Messung zeigt praktisch keinen Unterschied zwischen Eigenerythrocyten und Rindererythrocyten. Auffallend ist jedoch, daß hier die Werte immer deutlich höher liegen als jene der Isotopenmessung. Die Erklärung dafür ist unter anderm wohl in der Besonderheit unserer methodischen Anordnung zu sehen. Wir werden darauf in der Besprechung näher eingehen.

Die Versuche mit Zugabe von 1 ml Erythrocyten-Suspension ergaben prinzipiell die gleichen Resultate. Bei der Isotopenmessung sind innerhalb 75 Sekunden von den Eigenerythrocyten 100% wieder erschienen, von den Rindererythrocyten 92%. Im übrigen entsprechen die Kurven denen der 5 ml Zugabe. Kolorimetrisch sind die Kurven für Rinder- und Eigenerythrocyten praktisch identisch. Der Form nach entsprechen sie ganz der Kurve der Eigenerythrocyten bei 5 ml Zugabe.

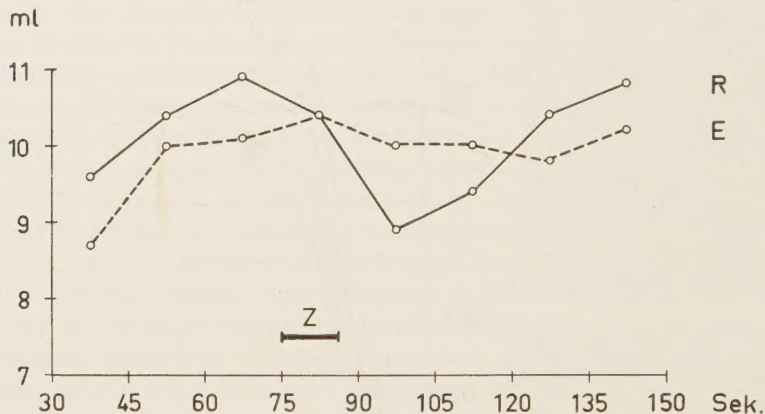


Abb. 2. Durchströmungsgröße in ml pro 15 Sek. (Jeder Kurvenpunkt repräsentiert den Mittelwert aus 10 Tieren). Während Z erfolgt die Zugabe von 5ml Eigenerythrocyten (E) oder Rindererythrocyten (R).

Das Verhalten der Durchströmungsgröße ist in Abb. 2 dargestellt: Sie nimmt bei beiden Erythrocyten-Arten zu Beginn der Perfusion etwas zu. Die Zugabe von Eigenerythrocyten bewirkt einen Stillstand dieser Zunahme; die Zugabe von Rindererythrocyten führt zu einer vorübergehenden Abnahme.

Besprechung

Bei gleicher Meßart weichen die Werte der beiden Erythrocyten-Arten nur wenig voneinander ab. Die Rindererythrocyten verhalten sich also in den Gefäßen der Katze für die Dauer einer einmaligen Passage prinzipiell gleich wie die Eigenerythrocyten. Die periphere Widerstandserhöhung, die bei der

kontinuierlichen Durchströmung mit einer Rindererythrocyten-Suspension auftritt [3], kann demnach nicht etwa so erklärt werden, daß für die Fremderythrocyten eine mechanische Passageschwierigkeit bestünde. Die Widerstandserhöhung dürfte daher auf eine stoffliche Reaktion zwischen Rindererythrocyten und Gefäßwand zurückzuführen sein.

Es bleibt noch die auffallende Differenz zwischen den Werten der Isotopen- und Kolorimetermessung zu erklären. Wir vermuten, daß folgendes ursächlich beteiligt ist: Durch die Perfusion mit der erythrocytenfreien Lösung (Sek. 1–75 des einzelnen Durchströmungsversuches) wird ein bestimmter Teil des gesamten Gefäßgebietes der betreffenden Hinterextremität von körpereigenen Erythrocyten befreit. Die Zugabe der Testerythrocyten, ob Rindererythrocyten oder eigene, nach 75 Sekunden führt – aus mechanischen Gründen – zu einer leichten Erschwerung der Perfusion. Dies wird sich unter anderm darin auswirken, daß jetzt zusätzliche Gefäßgebiete in die Durchströmung miteinbezogen werden. Damit aber werden die in diesen Gebieten befindlichen körpereigenen Erythrocyten ausgeschwemmt. Sie erscheinen im venösen Ausfluß und täuschen bei der kolorimetrischen Messung – die zwischen vorher vorhandenen und Testerythrocyten nicht unterscheidet – höhere Werte vor.

Zusammenfassung

Es wird die Verträglichkeit von Rindererythrocyten im Kreislauf der Katze untersucht. Früher schon wurde festgestellt, daß Rindererythrocyten zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes führen können.

In dieser Arbeit wird gezeigt, daß diese Widerstandserhöhung nicht auf ein Steckenbleiben der Rindererythrocyten aus mechanischer Ursache zurückzuführen ist.

Summary

It has already been reported that the erythrocytes of cattle may cause an acute increase in peripheral resistance of the circulatory system of cats.

Our present investigations have shown that this increase is not due to a simple mechanical obstruction, but rather to foreign protein reaction.

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. K. Bucher ausgeführt.

1. Bucher K.: Über primär kardiale Regulationen bei der gegenseitigen Anpassung von Lungen- und Körperkreislauf. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **10**, 470–471 (1954).
Dettli L.: Apparatur für Studien am vollständig isolierten, arbeitenden Katzenherzen. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **10**, 472–490 (1954).
Bucher K., Dettli L., Weisser K. und von Capeller D.: Über primär kardiale Regulationen bei der gegenseitigen Anpassung von Lungen- und Körperkreislauf. Helv. Physiol. Acta **13**, 79–88 (1955).

2. *Detli L., von Capeller D. und Bucher K.*: Die Verwendung von Rindererythrocyten-suspensionen für Kreislaufexperimente an der Katze. *Helv. Physiol. Acta* **12**, 90-97 (1954).
3. *Bucher K.*: Zur Frage der Eignung von Rindererythrocyten-Suspensionen für Kreislaufexperimente an der Katze. *Verh. naturf. Ges. Basel* **67**, 298-310 (1956).
4. *Necheles T. F., Weinstein J. M. and Le Roy G. V.*: Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells. I. The effect of radioactive sodium chromate on red cells. *J. Lab. clin. Med.* **42**, 358-367 (1953).

